Juillet 2013

Newsletter de l'AFPBN

Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie

Les commentaires de l'AFPBN sur le DSM5 suite à l'APA

La sortie du DSM.5 a été le thème principal du dernier congrès de l'Association des Psychiatres Américains à San Francisco.

La sortie de ce manuel est le résultat d'une démarche entreprise en 1999, durant laquelle, près de 400 chercheurs internationaux ont participé à 13 conférences soutenues par le National Institutes of Health.

En 2004, l'APA a lancé un premier site web pour recueillir les questions et commentaires, avant la mise en place d'une task force en 2007 et 2008, composés de plus de 160 chercheurs et cliniciens venant de toutes les régions du monde (et donc pas seulement des Etats-Unis ce qu'il faut souligner) pour produire ce qui a constitué la base du manuel final. Bien évidemment ce travail et la démarche ont fait l'objet de nombreuses polémiques, mais l'enjeu est tel, que cela est bien le moins…

Pour les auteurs, le DSM-5 est un véritable guide, à destination des cliniciens et des chercheurs, pour diagnostiquer et classifier les maladies mentales.

Contrairement aux critiques formulées, ce manuel comprend à peu près le même nombre de troubles que la version précédente, mais abandonne la modalité multiaxiale, ce qui est une modification majeure qui le rend plus cohérent avec la Classification internationale des maladies (dont la 11ème version est encore loin de la publication).

Le DSM.5 comprend trois parties :

- ***Une partie introductive qui donne le « mode d'emploi » de cet outil,***
- ***La section suivante définit les différentes catégories diagnostiques reliées les unes aux autres par l'existence d'une vulnérabilité sous-jacente ou des caractéristiques symptomatiques,***
- ***Enfin la dernière partie décrit les troubles pour lesquels des recherches restent encore nécessaires mais également appréhende les aspects cultuels de l'expression des pathologies.***

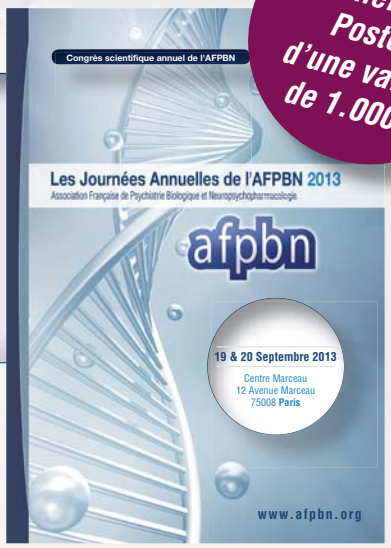
Certains troubles ont ainsi été « décomposés » en plusieurs désordres du fait de la meilleure connaissance de leurs aspects physiopathologiques : le chapitre *« Troubles Anxieux »* a été séparé en *« Troubles Anxieux », « Troubles Obsessionnels-Compulsifs et troubles corrélés » et « Stress post traumatique »*.
Ceci souligne à la fois la spécificité de chacun des troubles mais aussi leur interconnection.

Certaines décisions vont faire couler beaucoup d'encre, comme la modification de la position du deuil dans la dépression. Il nous faut maintenant utiliser cet outil avant d'en évaluer les conséquences sur notre pratique mais aussi dans une perspective épistémologique...

Comité de Rédaction : Philippe Courtet, Pierre-Michel Llorca, David Misdrahi
Ont collaboré à ce numéro : Claire Nobilet-Seguin, Romain Buzzi - Quadrature Santé

L'AFPBN en bref...

Prix du meilleur Poster d'une valeur de 1.000 €



Bientôt

Les Journées Annuelles de l'AFPBN

Jeudi 19 et vendredi 20 septembre 2013

Centre Marceau - 12 Avenue Marceau - 75008 Paris

Le programme, le bulletin d'inscription et le formulaire d'appel à poster sont disponibles sur le site www.afpbn.org

Pensez à vous inscrire !

L'AFPBN était présente au congrès WFSBP (Kyoto 23-27 juin) avec plusieurs communications

<< Ici Florence Thibaut avec l'Empereur du Japon

Les dernières recommandations de la WFSBP sur le traitement au long cours du trouble bipolaire :

http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Grunze_et_al_2013.pdf

The World Journal of Biological Psychiatry a un impact factor qui monte : 3.5

THE WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY
The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry

Conseil de lecture

Promis, demain j'arrête !

Dr Amine Benyamina et Marie-Pierre Samitier, *Michel Lafon, 2013*

Alcool, cigarette, drogue, sexe, médicaments, jeux vidéo… À quel moment le plaisir devient-il un besoin, puis une dépendance ? Pourquoi certaines personnes sont-elles plus vulnérables que d'autres ? Y a-t-il un addict qui sommeille en chacun de nous ? À travers des histoires vraies et bouleversantes d'humanité, le docteur Amine Benyamina, grand spécialiste de la question, et la journaliste Marie-Pierre Samitier nous éclairent sur les dangers des diverses aliénations qui nous guettent, sur ce qui les provoque et sur les moyens de les soigner.

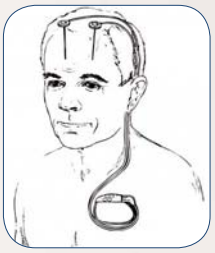
La Section MCMI : Modulation Cérébrale par Matériel d'Implantation

Qui sommes nous ?

Le Club MCMI « Modulation Cérébrale par Matériel Implanté » est une des sections de l'AFPBN dédiée au développement de la Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) dans les pathologies psychiatriques sévères et chroniques.

Comité d'organisation du Club MCMI : Bruno Millet (Université de Rennes), Nemat Jaafari (Université de Poitiers), Luc Mallet (ICM, Université Pierre et Marie Curie), Bruno Aouizerate (Université de Bordeaux), Mircea Polosan (Université de Grenoble), Nicolas Baup (Paris, Hôpital Sainte-Anne. *(Photos de haut en bas : B. Millet, N. Jaafari, B. Aouzierate, L. Mallet, M. Polosan)*

Un peu d'histoire : France et stimulation cérébrale profonde ...



Ce traitement neurochirurgical a été développé et appliqué en France par le Pr Benabid et son équipe à Grenoble à partir de 1987. La SCP *(voir ci-contre : schéma du dispositif)* est une procédure qui vise à faire pour le cerveau ce que fait un stimulateur cardiaque pour le cœur. Le concept thérapeutique est basé sur la notion de la neuromodulation, c'est-à-dire la possibilité de moduler relativement sélectivement l'activité fonctionnelle des réseaux de neurones cortico-sous-corticaux impliqués dans la production des symptômes.

Cette technique peu invasive, adaptable, réversible, avec une faible morbidité, offre l'opportunité d'une approche thérapeutique novatrice, prenant en considération la physiopathologie de l'affection concernée. Elle a été utilisée dans un premier temps dans la maladie de Parkinson, permettant une amélioration symptomatique de cette maladie, sans toutefois en assurer la guérison. Elle consiste en l'implantation par des méthodes neurochirurgicales stéréotaxiques d'électrodes dites de stimulation de très petite taille (moins de 2 millimètres de diamètre) au sein de groupements de neurones dont on souhaite restaurer le fonctionnement. Ces électrodes sont ensuite reliées, via des fils passant sous le scalp et le long du cou, à un stimulateur placé dans la cavité sous-claviculaire. Elles vont permettre une stimulation électrique continue la plupart du temps à haute fréquence, et chronique de la structure cérébrale choisie pour cible (1 à 10 volts selon les structures). Le médecin peut ensuite faire varier par télémétrie les paramètres de stimulation selon les symptômes et effets secondaires observés (moteurs) ou allégués par le patient au moyen d'un boîtier de contrôle externe (voltage, durée d'impulsion et fréquence), l'objectif étant d'obtenir une amélioration clinique franche sans effet secondaire.

Le succès de cette technique dans les pathologies du mouvement (tremblement essentiel, Parkinson, dystonie) a fait qu'aujourd'hui plus de 100 000 patients ont été opérés dans le monde. Au-delà de ces aspects thérapeutiques, cette technique offre l'opportunité pendant et après l'opération d'enregistrer l'activité neuronale au sein des structures cibles en condition de repos ou lors de la réalisation de tâches instrumentales interrogeant les processus cérébraux supposés dysfonctionnels dans la pathologie concernée.

La technique de stimulation cérébrale profonde offre une véritable fenêtre sur le fonctionnement du cerveau, en permettant notamment des inférences causales sur la nature des phénomènes cliniques découlant de la modulation des réseaux, de tel ou tel réseau sous-cortico-cortical.

France et stimulation cérébrale profonde en Psychiatrie ...

la première utilisation de cette technique en Psychiatrie a été réalisée par Bruno Aouizerate et son équipe à Bordeaux en 2004, chez trois patients souffrant d'un trouble obsessionnel-compulsif (TOC) sévère et pharmaco-résistant, la cible utilisée étant la partie antérieure du noyau caudé avec une efficacité observée chez 2 d'entre eux. Leur suivi sur le long terme a permis de montrer que cette stimulation appliquée durant plusieurs années, et bien qu'arrêtée, pouvait permettre à ces deux patients de répondre favorablement aux traitements antidépresseurs auxquels ils se montraient initialement résistants. Nous avons également pu mettre en lien l'activité des neurones striataux enregistrée en peropératoire avec la sévérité clinique des symptômes rapportés.

Au-delà de cette étude pilote, le premier essai contrôlé (le seul publié encore à ce jour), sur l'efficacité de cette technique neurochirurgicale dans le TOC a été français, et coordonné par Luc Mallet à la Pitié-Salpêtrière entre 2005 et 2007 (publication en 2008). La cible choisie était la partie antéro-médiale du noyau subthalamique, suite à l'observation faite en 2001 de la disparition de symptômes obsessifs et compulsifs chez deux patients parkinsoniens stimulés au niveau du noyau sous-thalamique. Dix équipes pluridisciplinaires associant psychiatres, neurologues, neurophysiologistes, neuropsychologues, neuroradiologues ont pu ainsi participer à cet essai randomisé, en schéma croisé, double-insu. Dix-sept patients ont été ainsi traités avec une amélioration significative du tableau clinique au bout de 3 mois de stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique. Lors de cette première étude, dont les résultats à long-terme (3 et 5 ans) confirment (publication en cours) le bénéfice observé à 3 mois de stimulation. L'effet de la stimulation seulement unilatérale a été observé chez certains patients. C'est pourquoi ce protocole a été complété par la mise en place d'un protocole de recherche national coordonné par Nemat Jaafari (Université de Poitiers) pour évaluer de façon contrôlée l'effet unilatéral de la stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique. Il s'agit d'une étude multicentrique. Enfin, les mécanismes d'action possibles de la stimulation haute-fréquence du noyau sous-thalamique ont pu être approchés par une étude d'imagerie fonctionnelle en tomographie à émission de positons (coordination Bruno Millet, CHU Rennes). Les résultats suggèrent l'existence d'une voie neuronale « directe » entre le NST et le cortex préfrontal, avec une normalisation de l'activité métabolique du cortex orbito-frontal contemporaine de la stimulation et de l'amélioration clinique.

Deux autres protocoles de recherche thérapeutique sur la SCP dans le TOC, sont actuellement menés par Bruno Aouizerate et

Comité de Rédaction : Philippe Courtet, Nemat Jaafari, David Misdrahi
Ont collaboré à ce numéro : Claire Nobilet-Seguin, Romain Buzzi - Quadrature Santé

Emmanuel Cuny (Bordeaux) et Luc Mallet (Paris, ICM) et visent notamment à comparer l'efficacité de différentes cibles sous-corticales (noyaux caudé, accumbens, et sous-thalamique). Le projet mené à la Salpêtrière consiste en une étude pilote chez quelques patients (8) de l'évaluation de l'effet pour chacune des 3 cibles pour un patient donné (4 électrodes sont implantées), et sera achevé début 2014. Le projet multicentrique coordonné par l'équipe de Bordeaux vise à comparer dans une population plus étendue l'efficacité et l'impact socio-économique des deux cibles qui ont déjà montré une efficacité dans différents études européennes ou françaises : le noyau subthalamique vs. le noyau accumbens.

La recherche sur la SCP en Psychiatrie ne s'arrête pas uniquement au TOC, mais porte également sur d'autres pathologies, au premier rang desquelles les troubles dépressifs résistants (TDR) à travers deux études menées en France sous l'égide de Bruno Millet (Université de Rennes). Ce projet s'adresse aux patients souffrant d'une dépression résistante aux traitements pharmacologiques standards et à la sismothérapie. Une première étude menée en ouvert (Presthym) a permis de mesurer l'intérêt de la cible du nucleus accumbens avec l'alternative de pouvoir évaluer en cas d'échec la stimulation du noyau caudé. Les résultats suggèrent l'intérêt préférentiel de la cible accumbens dans cette indication (article soumis). Les inclusions de l'étude randomisée contrôlée Sthym (début septembre 2013) permettront d'intégrer des patients souffrants de TRD uni et bipolaires. Le nucleus accumbens sera la cible neuroanatomique évaluée.

D'autres pathologies dans le spectre des troubles impulsifs/compulsifs, et/ou certains troubles du comportement alimentaire pourraient faire l'objet d'essai clinique. Ainsi un protocole randomisé est en cours pour étudier l'efficacité de la stimulation à haute fréquence du pallidum interne dans la maladie de Gilles de la Tourette (coordination ML Welter- L Mallet, Salpêtrière, Paris). Enfin, un protocole sur l'intérêt de la stimulation du noyau sous-thalamique dans les addictions sévères à la cocaïne devrait prochainement être initié à la Salpêtrière (coordination L Mallet).

L'ensemble de ces études doit faire l'objet d'une attention particulière sur le plan éthique. Le club MCMI a souhaité se constituer pour favoriser la réflexion sur les apports de ces techniques mais également sur leurs contraintes et leurs risques d'orientation. Le club souhaite encourager la poursuite d'une réflexion éthique autour de la neurochirurgie comportementale initiée au début des années 2000 par le Comité Consultatif National d'Ethique.

La France, pays leader dans les projets de recherches sur la stimulation cérébrale profonde en psychiatrie :

• Protocole de recherche coordonné par Nemat Jaafari (Université de Poitiers) :
PHRC National STOC Uni/BIL : étude de non infériorité de l'effet du traitement des formes sévères et résistantes de TOC par une stimulation unilatérale droite ou gauche versus bilatérale à haute fréquence du noyau subthalamique.

• Protocole de recherche coordonnée par Luc Mallet (Parsi, ICM) :
Protocole preSTOC2 (promotion AP-HP) : évaluation de l'effet de la stimulation à haute fréquence du noyau caudé, du noyau accumbens, et du noyau sous-thalamique pour le traitement du trouble obsessionnel-compulsif sévère et résistant.

• Protocole de recherche coordonné ML Welter - L Mallet, (Paris, Salpêtrière) :
PHRC National STIC : traitement de la maladie de Gilles de la Tourette par stimulation bilatérale à haute fréquence de la partie antérieure du globus pallidus interne.

• Protocole de recherche coordonné par Bruno Aouizerate et Emanuel Cuny (CHU de Bordeaux) :
STIC STOC 2 : traitement du trouble obsessionnel-compulsif sévère et résistant par stimulation à haute fréquence du striatum ventral et du noyau sous-thalamique. Essai clinique randomisé en simple insu avec évaluation médico-économique.

• Protocole de recherche coordonné par Bruno Millet (Université de Rennes 1) :
PHRC national STHYM : Stimulation cérébrale profonde chez les patients souffrant d'une dépression résistante et chronique.

• Protocole de recherche coordonné par Luc Mallet (Paris, ICM) PHRC national STUC :
Etude pilote de Stimulation cérébrale profonde chez des Usagers de Cocaïne présentant une dépendance et des complications sévères.

• Protocole CG25 (promotion CHU Grenoble):
Stimulation de l'aire cingulaire 25 dans les troubles dépressifs majeurs résistants.

Pour plus d'information : www.clinicaltrials.gov

Les journées scientifiques MCMI dédiées à la recherche

Nous avons organisé une journée scientifique de recherche sur la stimulation cérébrale profonde qui a eu lieu à l'hôpital Sainte-Anne le 22 janvier dernier.

Les journées MCMI d'information et de formation

Nous organisons une journée de formation (théorique et pratique) destinée aux psychiatres dans l'objectif de faire connaître cette technique thérapeutique et faciliter la prise en charge des patients bénéficiant de ce traitement. Cette journée a lieu le 5 juillet à l'hôpital Sainte-Anne de 10h00-17h00, Salle polyvalente du SHU au RDC, 108 rue de la Santé-Paris.

Nos objectifs

En France, les recherches s'intéressant au traitement par SCP en Psychiatrie avancent à grand pas.

Il s'agit d'une technique à visée thérapeutique qui représente un réel espoir pour les patients souffrant d'une pathologie psychiatrique sévère, chronique ne répondant pas aux traitements médicaux classiques.

Ces sujets sont répartis sur l'ensemble du territoire national et devraient pouvoir bénéficier de cette stratégie neurochirurgicale dont les applications en Psychiatrie sont tout aussi innovantes que pertinentes.

Les centres participants aux protocoles de recherche sur la stimulation cérébrale profonde en psychiatrie en France